Zur Funktionsprüfung der Leber bei Schwangeren.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde in der Medizin und Chirurgie,

welche

mit Genehmigung der hohen Medizinischen Fakultät

der

Vereinigten Friedrichs-Universität

Halle-Wittenberg

Donnerstag, den 29. Dezember 1910, nachmittags 4 Uhr

öffentlich vortragen wird

Franz Bartels

approb. Arzt

aus **Echte** (Prov. Hannover).

ACAD. LUGD BAT BIBL

Halle a. S.
Hofbuchdruckerei von C. A. Kaemmerer & Co.
1910.

Gedruckt mit Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Halle-Wittenberg.

Referent: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. **v. Bramann.**

Roux
z. Z. Dekan.

Meinen Eltern!

Die Ursache und das Wesen der Eklampsie zu ergründen, haben sich schon seit vielen Jahren eine ganze Reihe von Forschern zur Aufgabe gemacht.

Frerichs versuchte dieselbe zu erklären dadurch, daß er einen veränderten Chemismus des Blutes annahm. Durch den Tierversuch hatte er nachgewiesen, daß beim Einspritzen von kohlensaurem Ammonium in den Kreislauf, der Eklampsie ähnliche Krämpfe auftreten. Seine Erklärung ging nun weiter dahin, daß es bei der Eklampsie zu einer Retention des normalerweise durch die Nieren ausgeschiedenen Harnstoffes im Blute käme. Durch Zerfall desselben in kohlensaures Ammon würde so das die Krankheit hervorrufende Virus geliefert. Diese Theorie wurde aber bald widerlegt durch eingeleitete Untersuchungen des Blutes Eklamptischer, denn in keinem Falle derselben wurde Ammoniumkarbonat nachgewiesen. Eine andere Ansicht wurde von Lubarsch und Schmorl ausgesprochen. Sie glaubten die Eklampsie in Beziehung bringen zu können mit pathologisch-anatomischen Veränderungen der Leber und der Nieren. Regelmäßig hat man bei der Sektion verstorbener Eklamptischer mehr oder weniger ausgedehnte Veränderungen dieser Organe gefunden. Es handelte sich dabei hauptsächlich um degenerative Prozesse des Parenchyms, wie trübe Schwellung und fettige Degeneration, ferner um hämorrhagische und anämische Nekrosen. Schmorl hat derartige Veränderungen auch schon vor dem Ausbruch der Krämpfe nachgewiesen. Immerhin kann man doch hierin nicht den Grund der Eklampsie sehen, denn wenn derartige Veränderungen ein so schweres Krankheitsbild hervorrufen würden, müßte

dasselbe auch weiter bestehen noch nach der Entbindung, meistens aber tritt doch mit der Entfernung des Uterusinhaltes baldige Genesung ein.

Eine andere Erklärung der Eklampsie versuchte neuerdings J. Veit zu geben. Er ging von dem anatomischen Befunde wiederum Schmorls aus, der die Aufnahme von Syncytium erwiesen hatte. Durch diese Einverleibung artfremden Eiweißes, welche plötzlich große Mengen davon ins Blut bringt, versuchte er die Vergiftungserscheinungen der Eklampsie zu erklären. An diese Hypothese hat sich eine nicht unerhebliche Diskussion geschlossen und verschiedene Untersucher stimmen mehr oder weniger mit ihr überein. Ich will an dieser Stelle nicht auf diese Diskussion eingehen, sondern auf den Umstand hinweisen, daß, wenn tatsächlich bei allen schwangeren Frauen das Syncytium in das Blut aufgenommen wird und es nur bei der Eklampsie zur Vergiftung führt, dies entweder daran liegen kann, daß plötzlich zu große Mengen aufgenommen werden oder, daß die mit der Funktion der Entgiftung im Körper versehenen Organe gerade bei der einen Frau nicht genügend funktionieren. Man kommt dann zu der Frage, wie weit etwa mangelhafte Anlage oder Schwäche infolge überstandener Krankheit von Bedeutung ist. Solche mangelhaft angelegten oder geschwächten Organe werden dann in der Schwangerschaft auch in ihren sonstigen Funktionen gestört sein, und so glaube ich die Frage erörtern zu sollen, inwieweit man durch die Funktionsprüfung bestimmter Organe bei Schwangeren nachweisen kann, daß die Schwangerschaft als solche diese Funktion störte. Man würde dann anzunehmen haben, daß die Schwangerschaft allein das schädigende Moment ist, wenn regelmäßig die Funktionsprüfung mangelhafte Ergebnisse hätte, und man würde berechtigt sein, auf mangelhafte Anlage bezw. Schwäche zu schließen, wenn wenigstens in einem höheren Prozentsatz als sonst das Ergebnis ungenügend wäre. Man würde sich dann

vorzustellen haben, daß mangelhaft angelegte oder geschwächte Organe unter gewöhnlichen Verhältnissen gerade noch ihre Funktion leisten können, daß sie aber nach Eintritt der Schwangerschaft versagen.

Aus dem Vorhergesagten, insbesondere nach Veits Ansicht, ist ersichtlich, daß zwischen einer verhältnismäßig häufig in der Schwangerschaft auftretenden Erkrankung, der Eklampsie, und einer Störung in der Funktionsfähigkeit der Leber keine Beziehung besteht. Doch ist immerhin möglich, daß eine Beeinträchtigung ihrer Funktion vorhanden ist, denn daß die Leber nicht ganz unberührt gelassen wird, zeigen doch die von Schmorl nachgewiesenen, wenn auch geringfügigen, pathologisch-anatomischen Veränderungen. Auch die während der Schwangerschaft schon des öfteren als Begleiterscheinung beobachtete akute gelbe Leberatrophie sprechen dafür. Es drängt sich, aus diesen Betrachtungen folgernd, daher uns die Frage auf, ob nicht bei einem so hohe Anforderungen an den weiblichen Organismus, besonders an die Stoffwechselorgane desselben stellenden Vorgang, wie es doch schließlich die Schwangerschaft ist, das wichtigste Organ desselben, die Leber, bis zu einem gewissen Grade infolge Überlastung in ihrer Funktionsfähigkeit beeinträchtigt wird. Neuerdings wurde diesbezüglich von Chvostek eine wohl etwas zu weit gehende Meinung ausgesprochen. Er will sogar schon während der Menstruation eine Beziehung zwischen den Genitalorganen und der Leber wahrgenommen haben. Durch Untersuchungen glaubt er festgestellt zu haben, daß schon einige Tage vor Beginn und während des Verlaufes der Menstruation eine, wenn auch geringe, so doch deutliche Vergrößerung der Leber besteht, die mit dem Aufhören der Menses wieder zurückgeht. Er bringt diesen Vorgang in Zusammenhang mit der während derselben auftretenden Hyperämie der Genitalorgane und mit einer inneren Sekretion der Ovarien. Wie weit diese Behauptungen richtig sind, müssen noch weitere

Untersuchungen diesbezüglich ergeben, jedenfalls ist doch eine Volumenveränderung der Leber, wenn dieselbe nur geringeren Grades ist, sehr schwer genau festzustellen. Man sieht hieraus, daß es doch unendlich schwierig ist, etwaige Schädigungen der Leber während eines doch naturgemäßen Vorganges, wie es die Schwangerschaft ist, aus den pathologisch- anatomischen Veränderungen heraus zu beweisen. Es bleibt hierbei immer nur bei Vermutungen, denn die zur Sektion kommenden Fälle sind doch recht selten und auch dann liegt meist eine andere, den Organismus vernichtende Ursache vor, durch die schon eine weit mehr eingreifende Veränderung der Leber hervorgerufen sein kann.

Auch auf physikalischem Wege vorzugehen, wird keine oder nur ungenaue Resultate ergeben. Denn für die meisten Fälle, wo es sich doch nur um eine Funktionsbeeinträchtigung handelt, sind derartig weitgehende, durch die physikalischen Untersuchungsmethoden nachweisbare Veränderungen bezüglich Größe, Konsistenz etc. wohl kaum anzunehmen. Es bleibt daher für den Nachweis funktioneller Störungen der Leber nur der eine Weg übrig, das Organ auf seine Funktionsfähigkeit hin zu prüfen, indem man auf die Art vorgeht, daß man eine oder alle drei für den Stoffwechsel in Betracht kommenden Funktionen derselben durch ein Maximum von Anforderungen, wie es gerade noch von normalen Individuen überwältigt wird, auf die Probe stellt und den Vergleich mit den Ergebnissen nicht schwangerer Frauen zieht. Weiter ist notwendig, daß man eine möglichst große Anzahl von Versuchen macht, auch bei Ausführung derselben einheitliche, schon ausprobierte Methoden anwendet, denn nur so kann man zu übereinstimmenden Resultaten gelangen.

Bevor ich nun auf meine Versuche übergehe, die sich nur auf die Funktionsprüfung der Leber schwangerer und an Eklampsie leidender Personen beziehen, möchte ich vorher noch einen allgemeinen Überblick über die bisher

ausgeführten Arbeiten zur Prüfung der Leberfunktion bei Lebergesunden und Leberkranken und deren Resultate geben. Vor allem möchte ich aber auf die von H. Strauß dabei angewandten und von den verschiedensten Forschern für gut befundenen Methoden näher eingehen, zumal auch ich bei meinen Untersuchungen nach der von ihm angegebenen Weise verfuhr.

H. Strauß ging von dem Gedanken aus, irgend eine Störung in der Funktion dieses Organs auf eine ähnliche Art nachzuweisen, wie es schon seit langem bei der funktionellen Diagnostik der Magen- und Darmkrankheiten üblich ist. Bisher hatte man sich bei der Diagnostik der Leberkrankheiten damit begnügt, neben den physikalischen Untersuchungsmethoden und den klinischen Erscheinungen noch durch den Nachweis gewisser Stoffe im Harn, wie z. B. der Gallenfarbstoffe, Schlüsse auf die verschiedenen pathologischen Zustände der Leber zu ziehen. Auch der toxischen Wirkung des Urins auf den tierischen Körper hat man Beachtung geschenkt. Dann aber, als doch über den Zweck der Leber, ihre Beziehungen zum Stoffwechsel, mehr Klarheit herrschte, ging man systematischer vor.

Als für den Stoffwechsel wichtig sind bisher neben der Absonderung der Galle drei Funktionen derselben bekannt, nämlich ihre Beziehungen

1. zu den Entgiftungsvorgängen,
2. zum Eiweiß-,
3. zum Kohlehydratstoffwechsel.

H. Strauß versuchte jede dieser Funktionen zu prüfen und ging er so vor, wie schon oben einmal erwähnt wurde. Durch möglichst hohe Anforderungen an irgend eine der drei Funktionen suchte er Unterschiede in der Leistungsfähigkeit der Leber von leberkranken und lebergesunden Menschen festzustellen. Als Untersuchungsobjekt wurde in allen Fällen der Urin verwandt.

Der Übersichtlichkeit wegen will ich hier auf alle drei von ihm geprüften Funktionen eingehen und die dabei ausgeführten Untersuchungsmethoden erwähnen.

Bei der Prüfung der Entgiftungsvorgänge in der Leber ging er von dem Ergebnis des von Munck ausgeführten Tierversuches aus, daß eine Seifenlösung in die Pfortader gespritzt, welche also die Leber passieren muß, nur ein Drittel so giftig wirkt, als wenn dieselbe in eine der großen Körpervenen gebracht wird.

Weiter hatten dazu von Jacksch und Blumenthal nachgewiesen, daß bei Leberkranken eine erhöhte Fettsäureausscheidung durch den Urin stattfindet.

Zur Feststellung der letzteren Angabe machte nun H. Strauß folgenden Versuch. Er verfütterte einer Anzahl leberkranker und lebergesunder Menschen, nachdem er dieselben auf eine konstante Diät gesetzt und den Urin derselben vorher auf den Gehalt an Fettsäuren untersucht hatte, 20 Gramm buttersaures Natron. Darauf wurde drei resp. sechs Stunden nach der Zuführung desselben der Urin wiederum untersucht. Es stellte sich aber dabei heraus, daß der Gehalt an Fettsäuren auch bei Gesunden sehr wechselt, ferner bei Fiebernden und Diabetikern im allgemeinen recht hoch ist.

Noch weniger Erfolg hatte er bei der Prüfung des Eiweißstoffwechsels.

Nach Angabe von Kolisch sollte bei Leberkranken im Gegensatze zu Lebergesunden bei einer plötzlichen Überschwemmung der Leber mit stickstoffhaltigem Material die völlige Umwandlung desselben in Harnstoff versagen, vielmehr ein Teil davon als Ammoniak im Harn erscheinen. Aus dem Verhältnis des Ammoniaks zum Gesamtstickstoff, welches für einen solchen Fall größer ausfallen mußte, wollte er Schlüsse auf die Funktionstüchtigkeit der Leber ziehen. Zur Ausführung des Versuches gab er den betreffenden Personen 30 bis 50 Gramm Nutrose (Caseinnatrium), nachdem dieselben auf konstante

Diät gesetzt waren, und untersuchte in der angegebenen Weise den Urin vor und nach der Fütterung.

H. Strauß, welcher in derselben Weise verfuhr, nur mit dem Unterschiede, daß er 50 Gramm Plesmon, ein durch Alkali löslich gemachtes Milchcasein verfütterte, erhielt aber keine verwertbaren Resultate, im Gegenteil zu Kolisch fand er bei demselben Individuum nach der Fütterung einen geringeren Gehalt an Ammoniak als vorher.

Es ist auch bereits nachgewiesen, daß Harnstoff nicht allein in der Leber, sondern auch anderweitig im Körper gebildet wird. Solaskin und Zaleski haben gezeigt, daß bei Ausschaltung der Leber es zu einer Säureanhäufung und Säurevergiftung im Organismus kommt, währenddessen Harnstoff doch ausgeschieden wird. Es rührt also die Vermehrung des Ammoniakgehaltes, wie Stadelmann angibt, nicht von einer Insuffizienz der Leber, sondern von einer Gewebssäuerung her.

Gegenüber den Mißerfolgen bei der Prüfung der eben beschriebenen Funktionen hatte Strauß gute Ergebnisse bei der Prüfung des Kohlehydratstoffwechsels durch Einverleibung von Lävulose. Sachs hatte durch den Versuch gezeigt, daß entleberte Frösche nicht mehr die Fähigkeit besitzen, Lävulose in Glycogen umzuwandeln, dagegen aber für Dextrose dieselbe beibehalten. Der leberhaltige Frosch aber verhält sich beiden Zuckerarten gegenüber gleich.

Weiter haben v. Mering und Minkowsky nachgewiesen, daß der leberlose Hund aus Dextrose dann noch Glycogen zu bilden vermag, während er diese Fähigkeit für Lävulose verloren hat. Strauß schloß daraus, daß die Lävulose ein Kohlehydrat wäre, dessen Umwandlung nur in der Leber geschähe, im Gegensatz zur Dextrose, wie aus den erwähnten Versuchen ja auch hervorgeht. Er glaubte daher, weiter daraus schließen zu können, daß bei einer Beeinträchtigung der Funktion der Leber auch deren Assimilationsgrenze für Lävulose herabgesetzt sein

müsse, demgemäß also der nicht verarbeitete Teil derselben im Harn nachzuweisen sei. Ein solcher Fall müßte dann eintreten, wenn die Leber durch irgend welche pathologischen Vorgänge verändert wäre oder durch irgendwelche Vorgänge im Körper an dieselbe so hohe Anforderungen gestellt würden, daß sie in ihrer Leistungsfähigkeit geschwächt wird.

Von diesen Gedanken ausgehend, stellte nun Strauß seine Versuche an und verfuhr dabei nach folgender Methode.

Jede zu prüfende Person erhielt 100 Gramm Lävulose, nachdem dieselbe vorher Urin gelassen hatte, der ebenfalls untersucht wurde. Weiter wurde der in den nächsten vier Stunden nach dem Einnehmen abgesonderte Urin stündlich gesammelt und jedesmal auf das Vorhandensein von Lävulose geprüft.

Es wurden dazu die gewöhnlichen Zuckerreaktionen, wie die Trommersche und die Nylandersche, ferner die Vergärung und die Polarisation ausgeführt, dazu noch als besondere Reaktion auf Lävulose, die Seliwanoffsche. Strauß untersuchte so 29 Leberkranke und 58 Lebergesunde.

Von den 29 Leberkranken schieden 26 Lävulose aus, gleich 90 %, von den 58 Lebergesunden 6 gleich 10 %.

Die Ausscheidung geschah meist in der ersten, bezw. zweiten Stunde, selten in der dritten und vierten. Die Menge betrug meist unter 1 %, in seltenen Fällen auch mehr.

Er zieht aus diesen Ergebnissen den Schluß, daß die Lävulose von den bisher bekannten Mitteln am meisten geeignet ist für eine Funktionsprüfung der Leber in Bezug auf den Kohlehydratstoffwechsel.

Die auch bei den 58 Gesunden gefundenen 6 positiven Fälle sucht er dahin zu erklären, daß immerhin eine noch nicht zu Erscheinungen gekommene, latente Leberkrank-

heit hier vorgelegen haben könne; während bei den drei negativen Fällen der 29 Leberkranken in 2 Fällen die Resorption der Lävulose durch heftige Durchfälle verhindert wurde, bei dem dritten Fall es sich aber um gar keine eigentliche Leberkrankheit, sondern, wie sich später herausstellte, um eine Cyste handelte.

Die Straußschen Untersuchungen wurden nun auf ihre Richtigkeit und Zweckmäßigkeit hin von mehreren Forschern nachgeprüft, deren Ergebnisse ich hier kurz anführen will. So fanden

J. Bruining	von 11	Leberkranken	10	positiv	= 90 %
Bayloc	„ 23	„	21	„	= 91 %
Ferrannini	„ 16	„	11	„	= 70 %
Steinhaus	„ 5	„	5	„	= 100 %
Chajes	„ 21	Lebergesunden	1	„	= 5 %.

Bei Betrachtung der eben aufgezählten Resultate muß man doch unbedenklich zu der Ansicht kommen, daß die von H. Strauß angegebene und zuerst ausgeführte Funktionsprüfung der Leber nach der von ihm angegebenen Methode wohl geeignet ist, Schlüsse auf eine Störung in der Funktion dieses Organes zu ziehen, weiterhin wegen ihrer Einfachheit gestattet, ein großes Material, wie es doch hierfür ohne Frage notwendig ist, leicht zu bearbeiten.

Zugleich mit den Lävuloseversuchen haben Strauß und andere Forscher solche mit Dextrose angestellt, deren Ergebnisse ich hier der Übersichtlichkeit wegen kurz anführen will. So fanden nach der Zuführung von Dextrose bei Leberkranken

H. Strauß	in 50	Fällen	1	positiv
Wille	in 24	„	1	„
Naunyn	in 8	„	0	„
Nieproschk	in 6	„	0	„
Zülper	in 3	„	0	„
v. Jacksch	in 6	„	0	„
Zusammen von	97	Fällen	2	positiv = 2 %.

Beim Vergleich der mit den Lävulose- und den Dextroseversuchen gefundenen Resultate muß man daher zu der Ansicht kommen, daß die Lävulose bei Leberkranken doch ein ganz anderes Verhalten zeigt, als die Dextrose, weiter, daß überhaupt außer in der Leber kein Ort im Körper sich befindet, wo Lävulose in Glycogen umgewandelt wird.

Von diesen Erfahrungen ausgehend und die angegebenen Methoden benutzend, war H. Schröder der erste, welcher Versuche über die Funktionsprüfung der Leber bei Schwangeren aus den schon zu Anfang dieser Arbeit erwähnten Gründen anstellte.

Über das Vorkommen von Zucker im Urin von Schwangeren und Wöchnerinnen ist schon sehr früh berichtet, und suchte man dieser Erscheinung alle mögliche Bedeutung beizumessen, bis Hofmeister und P. Kaltenbach den Zucker als Milchzucker analysierten und sein Vorkommen auf eine einfache Resorption zurückführten, hervorgerufen durch die zu Ende der Schwangerschaft und im Anfang des Wochenbettes in den Brüsten auftretende Milchstauung. Während der Schwangerschaft findet sich aber doch nur in einer geringen Zahl von Fällen Zucker im Harn vor, mehr im Wochenbett. Ausgedehnte Beobachtungen diesbezüglich wurden im Johns Hopkins Hospital der Universität Baltimore gemacht und von J. Whitridge Williams veröffentlicht. Bei 3000 Schwangeren fand er nur 24 mal Zucker in der Schwangerschaft = 0,8 %, dagegen bei 137 davon in dem darauf folgenden Wochenbett = 4,57 %. Und zwar beobachtete er, daß in den meisten Fällen sich bei Schwangeren in den letzten Wochen vor der Geburt der Zucker vorfindet, zu der Zeit, wo ja auch die Brüste sich für ihre kommende Funktion vorzubereiten pflegen.

Auch hat man die Beobachtung gemacht, daß, sobald für Abfluß der Milch durch Anlegen des Kindes gesorgt wird, der Zucker bald im Urin verschwindet, ferner, wenn

z. B. infolge von Mastitis der Milchabfluß gehindert ist, bei vorher zuckerfreiem Harn derselbe zuckerhaltig wird.

Diese Beobachtungen gestatten also nicht, auf irgendeine Störung im Kohlehydratwechsel der Schwangeren zu schließen, trotzdem haben aber ausgeführte Versuche ergeben, daß während der Schwangerschaft die Assimilationsgrenze für gewisse Zuckerarten herabgesetzt ist. Besonders sind hier vielfach Versuche mit Dextrose gemacht. Schon 1895 haben Lanz und von Jaksch festgestellt, daß schwangere Frauen eine niedrigere Assimilationsgrenze für Dextrose besitzen, als nicht schwangere.

v. Jacksch fand beim Verfüttern von Dextrose bei Schwangeren

von 18 Fällen 10 positiv
Wille von 10 Fällen 4 positiv
Lanz von 30 Fällen 19 positiv

Hofbauer wies hierzu nach, daß mit der Zeit der Schwangerschaft auch die Assimilationsgrenze für den Traubenzucker sinkt. Er fand nach Verfüttern von 100 gr Dextrose von 45 Fällen 39 positiv. Genauere Untersuchungen hierüber machte Brocard. Durch Verfüttern der verschiedenen Mengen von Traubenzucker an Schwangere und nicht Schwangere suchte er die Assimilationsgrenze für denselben festzustellen. Folgende Tabelle zeigt seine Resultate:

Alimentäre Glycosurie trat ein nach einer Gabe
von 50 gr Dextrose bei 50% schwangerer, und 11% nicht schwangerer Frauen,
„ 80 „ „ „ 70% „ „ 15% „ „ „
„ 100 „ „ „ 70% „ „ 16% „ „ „
„ 150 „ „ „ 88% „ „ 19% „ „ „
„ 200 „ „ „ 100% „ „ 29% „ „ „

In ähnlicher Weise verfuhr Payer. Er stellte fest bei 45 Schwangeren alimentäre Glycosurie in 35 Fällen, und zwar als mittlere Gabe, dieselbe hervorzurufen, 130 Gramm Dextrose, im Vergleich zu nicht Schwangeren, die 200 Gramm derselben dazu benötigten.

Aus den Ergebnissen der beiden letztgenannten Forscher läßt sich ohne Zweifel eine Beeinträchtigung des Organismus schwangerer Frauen in Bezug auf die Umwandlungsfähigkeit der Dextrose in Glycogen erkennen. Aber da schon weiter oben ausgeführt ist, daß die Dextrose nicht allein in der Leber verarbeitet wird, sondern auch im Pankreas, ist sie aus diesem Grunde zu einer Funktionsprüfung für die Leber ungeeignet.

Für diese Fälle ist nach Strauß' Versuchen doch nur die Lävulose vorläufig als bestes Mittel geeignet.

H. Schröder verfuhr dabei nach folgendem Schema:

Früh auf nüchternem Magen, nachdem der Nachturin gelassen war, erhielt die zu untersuchende Person 150 Gramm Lävulose in Tee, der im Verlaufe von $^1/_4$ Stunde getrunken wurde. Außer Tee, Kaffee, natürlich ohne Zuckerzusatz, war kein Nahrungsmittel gestattet. Es wurde dann der in den 4 Stunden nach dem Einnehmen der Lävulose gelassene Urin teils im ganzen, teils in einzelnen zu verschiedenen Zeiten gelassenen Portionen gesammelt. In der letzten Hälfte der Untersuchungsreihe wurde die Wartezeit auf 6, resp. 8 Stunden festgesetzt, hier durfte dann inzwischen die Mittagsmahlzeit genossen werden.

Die Untersuchung des Urins geschah folgendermaßen: Zuerst wurde auf Eiweiß geprüft, und wenn solches vorhanden war, abgeschieden. Auf Zucker wurde die Trommersche, Nylandersche, Hainesche und Worm-Müllersche Probe angewandt, ferner noch die Polarisation nach vorheriger Untersuchung auf Urobilin. Auf Lävulose speziell wurde anfangs noch mittels der Seliwanoffschen Reaktion geprüft, diese aber später weggelassen, da angeblich Farbstoffe im Harn das Auftreten derselben verdeckten.

Schröder erhielt nun bei seinen Untersuchungen folgende Resultate:

Von 95 Frauen im Alter von 17—41 Jahren, 1—10 parae, in der Schwangerschaftszeit vom 4.—10. Monat, mit und ohne Albumen schieden 17 Lävulose aus. 3 davon

in Mengen 0,5—1,0, bei den übrigen 14 war ein deutlicher Ausfall der Reaktionen, die Menge aber nur gering. Unter den 3 stärkeren Lävulosurien befanden sich 1 starke und 2 geringe Albuminurien, unter den schwächeren in 3 Fällen starke, in 9 Fällen schwache und in 2 Fällen keine Albuminurien. Von 6 Kreißenden waren 3 Fälle positiv, 2 davon stark, 1 schwach, alle ohne Albuminurien. Von 18 Wöchnerinnen 8 Fälle positiv, die negativen 10 Fälle hatten starke Albiminurie.

Von vier Schwangerschaftsnieren war nur ein Fall schwach positiv, von 9 Eklampsien nur 1 Fall positiv, am 3. Tage post partum untersucht.

Auf Grund seiner Resultate kam Schröder zu dem Schluß, daß von einer Schädigung der Leber in der Schwangerschaft, wie bei Eklampsie nicht die Rede sein kann.

Auf Anregung von Herrn Geh. Rat Veit wurden nun ähnliche Versuche auch in hiesiger Klinik ausgeführt.

Herr Prof. R. Freund untersuchte nach der von Strauß angegebenen, von ihm etwas modifizierten Methode die ersten 21 Fälle. Er verfuhr dabei folgendermaßen:

Eine halbe Stunde nach dem zweiten Frühstück mußte die zu prüfende Person Urin lassen, der auf die Gegenwart von Zucker und Eiweiß untersucht wurde. Sodann erhielt dieselbe 100 Gramm Lävulose in einem Wasserglase voll kalten Wassers gelöst. Nach 2, 4, 6 und 24 Stunden wurde der Urin gesammelt und nach der Prüfung auf Eiweiß mittels der Trommerschen, Seliwanoffschen Polarisations- und Gärungsprobe auf Lävulose untersucht.

R. Freund prüfte auf diese Art 18 Schwangere von 6—10. Monat. Von diesen waren 4 deutlich positiv = 22%, 10 schwach positiv = 55 % und 4 negativ = 22 %.

Unter den deutlich positiven 4 Fällen war 1 mit Tuberkulose der Lungen behaftet, die übrigen waren normal. Unter den 10 schwach positiven befanden sich 1 mit chron. Nephritis, 2 mit Oedem der Beine und Eiweiß,

1 mit Epilepsie und 6 normale, unter den 4 negativen 1 mit chron. Nephritis, 1 mit Chorea und 2 normale.

Ferner untersuchte R. Freund 3 Eklampsien, die alle schwach positiv waren.

Mit Erlaubnis von Herrn Geh. Rat Veit durfte ich diese Untersuchungen fortführen.

An dieser Stelle möchte ich Herrn Professor R. Freund meinen verbindlichsten Dank aussprechen für seine Bereitwilligkeit und Unterstützung, die er mir bei Beginn meiner Arbeiten angedeihen ließ, ferner dafür, daß er mir gestattete, seine Ergebnisse für meine Arbeit zu verwenden.

In der bereits erwähnten Weise führte ich noch weitere Untersuchungen aus, die ich, um den Gang derselben näher zu charakterisieren, in den umstehenden Tabellen aufgezeichnet habe.

	Urin-entnahme	Menge	Eiweiß	Zucker-Proben				
				Trom-mer	Seli-wanoff	Polarisat.	Gärung	
. Frau A. 29 J.	vorher		+	—	—	—	—	
4 p.	n. 2 Std.	40 ccm	+	—	—	—	—	
37 W.	n. 4 Std.	33 ccm	+	—	—	—	—	—
hwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	42 ccm	+	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	230 ccm	+	—	—	—	—	
. E. Zsch. 38 J.	vorher		—	—	—	—	—	
12 p.	n. 2 Std.	107 ccm	—	+	+	0,3 %	0,2 %	schwach
38 W.	n. 4 Std.	250 ccm	—	—	—	—	—	+
hwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	410 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	1550 ccm	—	—	—	—	—	
. St. St. 28 J.	vorher		+	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	97 ccm	+	+	+	0,2 %	+	schwach
37 W.	n. 4 Std.	77 ccm	+	—	—	—	—	+
Oedem der Beine.	n. 6 Std.	126 ccm	+	—	—	—	—	
	n. 24 Std.	700 ccm	+	—	—	—	—	
. S. W. 20 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	53 ccm	—	schwach +	+	0,2 %	+	stark
34 W.	n. 4 Std.	81 ccm	—	+	+	0,3 %	0,35 %	+
edem der großen La-	n. 6 Std.	84 ccm	—	schwach +	+	0,2 %	+	
ien und der Beine.	n. 24 Std.	900 ccm	—	—	—	—	—	
. B. D. 27 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	30 ccm	—	+	+	0,25 %	nicht ausgeführt	schwach
32 W.	n. 4 Std.	45 ccm	—	+	+	0,25 %	„	+
hwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	55 ccm	—	—	—	—	„	
bisher normal.	n. 24 Std.	835 ccm	—	—	—	—	—	
. E. Z. 28 J.	vorher		—	—	—	—	—	
4 p.	n. 2 Std.	100 ccm	—	+	+	0,25 %	+	schwach
40 W.	n. 4 Std.	125 ccm	—	+	+	0,35 %	0,4 %	+
hwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	150 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	nach der Entbindung		—	—	—	—	—	
. E. Pf. 31 J.	vorher		—	—	—	—	—	
2 p.	n. 2 Std.	400 ccm	—	—	—	—	—	
29 W.	n. 4 Std.	340 ccm	—	—	—	—	—	—
hwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	800 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	2300 ccm	—	—	—	—	—	

	Urin-entnahme	Menge	Eiweiß	Zucker-Proben				
				Trommer	Seliwanoff	Polarisat.	Gärung	
8. Frau E. Z. 34 J.	vorher		–	—	—	—	—	
6 p.	n. 2 Std.	43 ccm	—	+	+	0,77 %	0,6 %	
32 W.	n. 4 Std.	192 ccm	—	+	+	0,25 %	0,2 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	270 ccm	—	—	+	0,2	+	
bisher normal.	n. 24 Std.	1030 ccm	—	—	—	—	—	
9. A. P. 19 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	175 ccm	—	+	+	0,275 %	0,3 %	
40 W.	n. 4 Std.	200 ccm	—	+	+	0,15 %	0,1 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	45 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	1320 ccm	—	—	—	—	—	
10. M. K. 38 J.	vorher		—	—	—	—	—	
3 p.	n. 2 Std.	11 ccm	—	—	—	—	—	
38 W.	n. 4 Std.	11 ccm	—	+	+	nicht ausgeführt	0,35 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	53 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	190 ccm	—	—	—	—	—	
11. E. S. 26 J.	vorher		—	—	—	—	—	
4 p.	n. 2 Std.	45 ccm	—	+	+	0,2 %	0,3 %	
23 W.	n. 4 Std.	60 ccm	—	+	+	0,65 %	0,75 %	
Blutung während der	n. 6 Std.	85 ccm	—	+	+	0,3 %	0,4 %	
Schwangerschaft.	n. 24 Std.	750 ccm	—	—	—	—	—	
12. A. W. 22 J.	vorher		—	—	—	—	—	
2 p.	n. 2 Std.	330 ccm	—	—	—	—	—	
33 W.	n. 4 Std.	114 ccm	—	+	+	0,3 %	0,2 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	160 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	980 ccm	—	—	—	—	—	
13. A. Sch. 22 J.	vorher		—	—	—	—	—	
2 p.	n. 2 Std.	45 ccm	—	+	+	0,75 %	0,85 %	
37 W.	n. 4 Std.	60 ccm	—	+	+	0,65 %	0,6 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	75 ccm	—	schwach +	+	0,25 %	0,2 %	
bisher normal.	n. 24 Std.	800 ccm	—	—	—	—	—	
14. E. Q. 19 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	250 ccm	—	—	—	—	—	
37 W.	n. 4 Std.	250 ccm	—	—	—	—	—	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	170 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	330 ccm	–	—	—	—	—	

	Urin-entnahme	Menge	Eiweiß	Zucker-Proben				
				Trommer	Seliwanoff	Polarisat.	Gärung	
5. Frau Sch. 27 J.	vorher		—	—	—	—	—	
6 p.	n. 2 Std.	175 ccm	—	schwach	+	0,15	+	schwach
40 W.	n. 4 Std.	150 ccm	—	+ schwach	+	0,15	0,21	+
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	140 ccm	—	+	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	1170 ccm	—	—	—	—	—	
6. N. M. 26 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	100 ccm	—	—	—	—	—	
38 W.	n. 4 Std.	60 ccm	—	+	+	0,3 %	0,4 %	stark
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	50 ccm	—	+	+	0,35 %	0,5 %	+
bisher normal.	n. 24 Std.	1220 ccm	—	—	—	—	—	
7. M. Sch. 24 J.	vorher		—	—	—	—	—	
2 p.	n. 2 Std.	230 ccm	—	—	—	—	—	
24 W.	n. 4 Std.	18 ccm	—	+	+	0,2 %	0,3 %	schwach
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	450 ccm	—	—	—	—	—	+
bisher normal.	n. 24 Std.	1020 ccm	—	—	—	—	—	
8. Frau Sch. 25 J.	vorher		—	—	—	—	—	
7 p.	n. 2 Std.	100 ccm	—	—	—	?	0,25 %	
38 W.	n. 4 Std.	55 ccm	—	+	+	0,35 %	0,45 %	schwach
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	145 ccm	—	—	—	—	—	+
bisher normal.	n. 24 Std.	370 ccm	—	—	—	—	—	
9. Frau Sch. 21 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	56 ccm	—	—	—	—	—	
41 W.	n. 4 Std.	59 ccm	—	+	+	— 0,4 %	0,55 %	stark
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	110 ccm	—	+	+	— 0,2 %	0,3 %	+
bisher normal.	n. 24 Std.	360 ccm	—	—	—	—	—	
10. A. R. 28 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	110 ccm	—	—	—	—	—	
40 W.	n. 4 Std.	260 ccm	—	—	—	—	—	—
chwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	120 ccm	—	—	—	—	—	
bisher normal.	n. 24 Std.	850 ccm	—	—	—	—	—	
1. Frau C. 37 J.	vorher		+	—	—	—	—	
1 p.	n 2 Stn.	220 ccm	+	—	—	—	—	
38 W.	n. 4 Std.	75 ccm	+	—	—	—	—	—
Oedem der Beine.	n. 6 Std.	150 ccm	+	—	—	—		
	n. 24 Std.	650 ccm	+	—	—	—	—	

	Urin-entnahme	Menge	Eiweiß	Zucker-Proben				
				Trommer	Seliwanoff	Polarisat.	Gärung	
22. A. St. 16 J.	vorher		—	schwach +	—	Rechtsdreh. um 0,2°	0,3 %	
1 p.	n. 2 Std.	84 ccm	—	+	+	— 0,25 %	0,9 %	
37 W.	n. 4 Std.	47 ccm	—	+	+	+ 0,5 %	1,5 %	
Schwangerschaftsverlauf	n. 6 Std.	110 ccm	—	+	+	+ –	0,75 %	
bisher normal.	n. 24 Std.	550 ccm	—	+	—	+ 0,5 %	0,55 %	
23. M. T. 28 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	60 ccm	—	+	+	—	—	
Wegen Eklampsie durch	n. 4 Std.	95 ccm	—	+	+	—	—	
Kaiserschnitt entbunden.	n. 6 Std.	750 ccm	—					
	n. 24 Std.							
24. Frau R. 24 J.	vorher		—	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	75 ccm	—	+	+	— 0,2 %	0,2 %	
3 eklampt. Anfälle	n. 4 Std.	100 ccm	—	+	+	— 0,25 %	— 0,35 %	
post partum	n. 6 Std.	140 ccm	—	—	—	—	—	
	n. 24 Std.	480 ccm	—	—	—	—	—	
25. M. F. 18 J.	vorher		+	—	—	—	—	
1 p.	n. 2 Std.	220 ccm	+	—	—	—	—	
Wegen Eklampsie	n. 4 Std.	75 ccm	+	—	—	—	—	
vaginaler Kaiserschnitt	n. 6 Std.	150 ccm	+	—	—	—	—	
	n. 24 Std.	650 ccm	+	—	—	—	—	

Wie Prof. Freund, so wählte auch ich die Bezeichnung stark und schwach positiv. Zu den stark positiven Fällen rechnete ich alle solche, die in den drei ersten oder in allen Zeitabschnitten positiv, ferner Fall 16 und 19, die nur nach 2 und 4 Stunden positiv waren, aber doch ziemlich große Mengenverhältnisse zeigten. Demnach ergeben meine Untersuchungen folgendes Resultat. Von 22 Schwangeren werden 7 stark und 10 schwach positiv, 5 negativ.

Von 3 Eklamptischen 2 schwach, einer negativ. Von 100 kämen dann auf stark + 32, schwach + 45, negativ 23.

Betrachtet man nun Freunds und meine Ergebnisse, so ist der Prozentsatz der negativen Fälle der gleiche, bei beiden ca. 23 %. Verschieden ist das Ergebnis von stark positiv und schwach positiv. Während Freund nur 22 % fand, erhielt ich 32 %. Dieses liegt wohl in der Eigenart der Fälle oder in der Begrenzung von stark und schwach positiv. Nehme ich nun Freunds und meine Fälle zusammen, so sind von

40 Schwangeren 11 stark positiv = 28 %, 20 schwach positiv = 50 %, 9 negativ = 22 %.

Von 6 Eklamptischen 5 schwach positiv, 1 negativ.

Aus diesen Untersuchungen läßt sich doch wohl der Schluß ziehen, daß in der Schwangerschaft die Funktionsfähigkeit der Leber bis zu einem gewissen Grade geschwächt ist, und zwar ist dies auf eine besonders hohe Inanspruchnahme des Organs während der Zeit zurückzuführen. Man muß diese Erscheinung, ähnlich wie schon bei Veits plazentarer Theorie erwähnt wurde, entweder auf ein mangelhaft angelegtes oder durch irgend welche pathologischen Vorgänge geschwächtes Organ zurückführen. Eine Beziehung zwischen einer Funktionsstörung der Leber zur Eklampsie geht aus den Untersuchungsbefunden nicht hervor. Im Gegensatze zu den Resultaten von Freund und mir steht Schröder, der, wie schon früher angegeben, weit geringere Resultate erhalten hat und

demgemäß auch eine andere Schlußfolgerung gibt. Der große Unterschied in den Ergebnissen der Schröderschen und unserer Arbeiten läßt sich wohl auf die Wahl der angewandten Zuckerproben zurückführen.

Schröder wandte nur als Identitätsreaktion für die Lävulose die Polarisation an, während er die Seliwanoffsche Reaktion als nicht zuverlässig zurückwies. Ich habe gefunden, daß gerade die Seliwanoffsche Reaktion außerordentlich empfindlich ist, weit empfindlicher, als die anderen Zuckerreaktionen, wie Trommer etc. Die Polarisation kann nicht allein als ausschlaggebend angesehen werden, da doch bei den recht geringen Mengen oft eine Abweichung der Polarisationsebenen schwer zu erkennen ist, ferner daß bei gleichzeitiger Gegenwart von anderen optisch aktiven Stoffen es oft zu einer Aufhebung der verschiedenen Ablenkungseigenschaften kommt. Für sehr wichtig halte ich auch die nicht von Schröder ausgeführten Gärungsproben. Dies zeigt sich besonders in dem von mir angegebenen Fall 22, wo neben Lävulose noch Dextrose vorhanden war. Hier war bei der dritten Urinprobe die Polarisation = 0, während die Gärung noch 0,75 % anzeigte und die qualitativen Proben stark positiv ausfielen. Ich verwandte zur Ausführung der Gärung das Frommesche Gärungssaccharometer und erhielt damit ausgezeichnete Resultate. Mit demselben lassen sich verhältnismäßig geringe Mengen feststellen, da bis zu ein Prozent die Skala desselben in 100 Teile eingeteilt ist und das Steigrohr des Quecksilbers bis zu dieser Menge eine Kapillare bildet, so daß für jeden Teilstrich ein genügender Raum vorhanden ist. Ein weiterer Vorzug ist der praktische Verschluß, sowie der besondere Behälter der zu vergährenden Flüssigkeit. Leider ist die Anzahl der in hiesiger Klinik ausgeführten Versuche immerhin noch recht gering, eine sichere Bestätigung meiner Arbeit und des daraus zu ziehenden Schlusses müssen wohl noch in größerem Maße ausgeführte Untersuchungen

ergeben. Immerhin glaube ich aber doch die bei meinen Arbeiten angewandten, von Strauß angegebenen und von R. Freund modifizierten Methoden der Untersuchung als geeignet für solche Zwecke empfehlen zu können.

Das Ergebnis meiner Arbeit zeigt, daß nur dann eine Beziehung zwischen der Funktionstüchtigkeit der Leber und der Schwangerschaft besteht, wenn es sich um ein bereits vorher geschwächtes oder mangelhaft angelegtes Organ handelt, während eine gesunde, normal angelegte Leber keine Einbuße ihrer Funktionsfähigkeit dabei erleidet. Weitere Beziehungen der Leber noch zur Eklampsie lassen sich aus meinen Untersuchungen nicht erkennen.

Am Schluß der vorliegenden Arbeit sehe ich es als angenehme Pflicht an, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Med.-Rat Prof. Dr. J. Veit für die Anregung zu dieser Arbeit und für die gütige Überlassung des dazu nötigen Materials, ferner für seine mir dabei stets gern gegebenen guten Ratschläge meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

H. Schröder, Über den Kohlehydratstoffwechsel und alimentäre Lävulosurie in der Scwangerschaft. Zeitschrift f. Gynäkolog. und Geb.-Hilfe Bd. 56, S. 134, 1905.

H. Strauß, Funktionsprüfung der Leber. D. M.W. 1901. Heft 44 u. 45.

v. Noorden, Handbuch der Pathologie und des Stoffwechsels. 1907. S. 215.

J. Veit, Placentare Theorie. Berl. Kl. W. 1909. Heft 15.

B. Chajes. Über alimentäre Lävulosurie bei Leberkranken. D. M. W. 1904, S. 696.

P. Kaltenbach, Die Lactosurie der Wöchnerinnen. Zeitschr. f. Gynäkolog. und Geb.-Hilfe, Bd. 4, S. 161.

H. Sachs, Über die Bedeutung der Leber für die Verwertung der verschiedenen Zuckerarten im Organismus. Zeitschr. f. kl. Med. S. 87. 1899.

L. Ferrannini, Alimentäre Glycosurie und Lävulosurie bei Erkrankungen der Leber. Zentralblatt f. innere Medizin. Seite 921.

J. Whitridge Williams, The Clinical Significance of Glycosuria in Pregnant women. American Journal of The Medical Sciences, January 1909.

Steinhaus, Über das Pankreas bei Lebercirrhose. D. Arch. f. kl. Med. S. 537.

J. Bruining, Nederl. Tigdschrift vor Geneskunde. 1902, I., S. 1032.

Brocard, la glycosurie de la grossesse. Thèse de Paris. 1898.

Schmorl, Zur path. Anatomie der Eklampsie. Verh. d. dtsch. Gesellsch. für Gynäkolog. 1901. 9.

Lebenslauf.

Ich, Franz Friedrich Wilhelm Bartels, wurde am 4. September 1877 zu Echte, Kreis Osterode a. Harz geboren. Ich bin evangelischer Konfession.

Von 1890—1894 besuchte ich die Jacobson-Realschule zu Seesen am Harz und verließ dieselbe mit dem Schlußzeugnis, berechtigend für den einjährigen Militärdienst. Ostern 1895 erhielt ich am Realgymnasium zu Osterode am Harz die Reife für Obersekunda im Lateinischen. Darauf war ich als Lehrling in Apotheken zu Braunschweig und Lautenthal tätig. Am 22. März 1898 bestand ich in Hildesheim die Apothekergehülfenprüfung und war als solcher in Apotheken zu Herzberg am Harz und Bückeburg beschäftigt.

Im Sommersemester 1901 bezog ich die Universität Halle, im Wintersemester die Technische Hochschule zu Braunschweig. Hier legte ich im Dezember 1902 die Staatsprüfung für Apotheker ab. Bis 1. Oktober 1903 war ich als Apotheker in Gräfenhainichen, Köthen und Wittenberg a. E. tätig. Darauf bereitete ich mich in Straßburg i. E. für die Reifeprüfung vor, die ich am 22. September 1904 am Realgymnasium zu Osterode am Harz ablegte. Im Wintersemester bezog ich dann die Universität Halle a. S. und studierte hier die ganzen für das medizinische Studium vorgeschriebenen zehn Semester. Am Ende des fünften Semesters bestand ich die ärztliche Vorprüfung, am 7. Dezember 1909 die Staatsprüfung für Ärzte mit dem Prädikat „gut“.

Vom 16. Dezember 1909 bis 1. Januar 1910 war ich in der Kgl. Frauenklinik zu Halle a. S., von dann ab bis zum 15. Dezember 1910 im Kreiskrankenhause zu Bernburg a. S. zur Ableistung des praktischen Jahres tätig. Am 24. Februar 1910 bestand ich das Colloquium, am 22. Dezember erhielt ich die Approbation als Arzt.